



Product Name	Alecensa												
Active substance	Alectinib												
Indication and conditions of use	<p>Alecensa as monotherapy is indicated for the first-line treatment of adult patients with anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive advanced non-small cell lung cancer (NSCLC).</p> <p>Treatment with Alecensa should be initiated and supervised by a physician experienced in the use of anticancer medicinal products. A validated ALK assay is necessary for the selection of ALK-positive NSCLC patients. ALK-positive NSCLC status should be established prior to initiation of Alecensa therapy.</p> <p><u>Posology</u> The recommended dose of Alecensa is 600 mg (four 150 mg capsules) taken twice daily with food (total daily dose of 1200 mg).</p> <p><u>Duration of treatment</u> Treatment with Alecensa should be continued until disease progression or unacceptable toxicity.</p> <p><u>Delayed or missed doses</u> If a planned dose of Alecensa is missed, patients can make up that dose unless the next dose is due within 6 hours. Patients should not take two doses at the same time to make up for a missed dose. If vomiting occurs after taking a dose of Alecensa, patients should take the next dose at the scheduled time.</p> <p><u>Dose adjustments</u> Management of adverse events may require dose reduction, temporary interruption, or discontinuation of treatment with Alecensa. The dose of Alecensa should be reduced in steps of 150 mg twice daily based on tolerability. Alecensa treatment should be permanently discontinued if patients are unable to tolerate the 300 mg twice daily dose.</p> <p>Dose modification advice is provided in Tables 1 and 2 below.</p> <p>Table 1 Dose reduction schedule</p> <table border="1" data-bbox="523 1641 1485 1792"> <thead> <tr> <th>Dose reduction schedule</th> <th>Dose level</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Starting dose</td> <td>600 mg twice daily</td> </tr> <tr> <td>First dose reduction</td> <td>450 mg twice daily</td> </tr> <tr> <td>Second dose reduction</td> <td>300 mg twice daily</td> </tr> </tbody> </table> <p>Table 2 Dose modification advice for specified Adverse Drug Reactions</p> <table border="1" data-bbox="523 1933 1485 2038"> <thead> <tr> <th>CTCAE<sup>4</sup> grade</th> <th>Alecensa treatment</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ILD<sup>5</sup>/pneumonitis of any severity grade</td> <td>Immediately interrupt and permanently discontinue Alecensa if</td> </tr> </tbody> </table>	Dose reduction schedule	Dose level	Starting dose	600 mg twice daily	First dose reduction	450 mg twice daily	Second dose reduction	300 mg twice daily	CTCAE <sup>4</sup> grade	Alecensa treatment	ILD <sup>5</sup> /pneumonitis of any severity grade	Immediately interrupt and permanently discontinue Alecensa if
Dose reduction schedule	Dose level												
Starting dose	600 mg twice daily												
First dose reduction	450 mg twice daily												
Second dose reduction	300 mg twice daily												
CTCAE <sup>4</sup> grade	Alecensa treatment												
ILD <sup>5</sup> /pneumonitis of any severity grade	Immediately interrupt and permanently discontinue Alecensa if												

		no other potential causes of ILD <sup>5</sup> /pneumonitis have been identified.
	ALT <sup>1</sup> or AST <sup>2</sup> elevation of Grade $\geq 3$ ( $> 5$ times ULN <sup>6</sup> ) with total bilirubin $\leq 2$ times ULN <sup>6</sup>	Temporarily withhold until recovery to baseline or $\leq$ Grade 1 ( $\leq 3$ times ULN <sup>6</sup> ), then resume at reduced dose (see Table 1).
	ALT <sup>1</sup> or AST <sup>2</sup> elevation of Grade $\geq 2$ ( $> 3$ times ULN <sup>6</sup> ) with total bilirubin elevation $> 2$ times ULN <sup>6</sup> in the absence of cholestasis or haemolysis	Permanently discontinue Alecensa.
	Bradycardia <sup>a</sup> Grade 2 or Grade 3 (symptomatic, may be severe and clinically significant, medical intervention indicated)	<p>Temporarily withhold until recovery to <math>\leq</math> Grade 1 (asymptomatic) bradycardia or to a heart rate of <math>\geq 60</math> bpm. Evaluate concomitant medicinal products known to cause bradycardia, as well as anti-hypertensive medicinal products.</p> <p>If a contributing concomitant medicinal product is identified and discontinued, or its dose is adjusted, resume at previous dose upon recovery to <math>\leq</math> Grade 1 (asymptomatic) bradycardia or to a heart rate of <math>\geq 60</math> bpm.</p> <p>If no contributing concomitant medicinal product is identified, or if contributing concomitant medicinal products are not discontinued or dose modified, resume at reduced dose (see Table 1) upon recovery to <math>\leq</math> Grade 1 (asymptomatic) bradycardia or to a heart rate of <math>\geq 60</math> bpm.</p>
	Bradycardia <sup>a</sup> Grade 4 (life-threatening consequences, urgent intervention indicated)	<p>Permanently discontinue if no contributing concomitant medicinal product is identified.</p> <p>If a contributing concomitant medicinal product is identified and discontinued, or its dose is adjusted, resume at reduced dose (see Table 1) upon recovery to <math>\leq</math> Grade 1 (asymptomatic) bradycardia or to a heart rate of <math>\geq 60</math> bpm, with frequent monitoring as clinically indicated.</p> <p>Permanently discontinue in case of</p>

	recurrence.
CPK <sup>3</sup> elevation > 5 times ULN <sup>6</sup>	Temporarily withhold until recovery to baseline or to ≤ 2.5 times ULN <sup>6</sup> , then resume at the same dose.
CPK <sup>3</sup> elevation > 10 times ULN <sup>6</sup> or second occurrence of CPK <sup>3</sup> elevation of > 5 times ULN <sup>6</sup>	Temporarily withhold until recovery to baseline or to ≤ 2.5 times ULN <sup>6</sup> , then resume at reduced dose as per Table 1.

ALT<sup>1</sup> = alanine aminotransferase; AST<sup>2</sup> = aspartate aminotransferase; CPK<sup>3</sup> = creatine phosphokinase; CTCAE<sup>4</sup> = NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events; ILD<sup>5</sup> = interstitial lung disease; ULN<sup>6</sup> = upper limit of normal

<sup>a</sup> Heart rate less than 60 beats per minute (bpm).

Special populations

*Hepatic impairment*

No dose adjustment is required in patients with mild hepatic impairment. Alecensa has not been studied in patients with moderate to severe hepatic impairment. Therefore, Alecensa is not recommended in patients with moderate to severe hepatic impairment.

*Renal impairment*

No dose adjustment is required in patients with mild or moderate renal impairment. Alecensa has not been studied in patients with severe renal impairment. However, since alectinib elimination via the kidney is negligible, no dose adjustment is required in patients with severe renal impairment).

*Elderly (≥ 65 years)*

The limited data on the safety and efficacy of Alecensa in patients aged 65 years and older do not suggest that a dose adjustment is required in elderly patients. There are no available data on patients over 80 years of age.

*Paediatric population*

The safety and efficacy of Alecensa in children and adolescents below 18 years of age have not been established. No data are available.

*Extreme body weight (>130 kg)*

Although PK simulations for Alecensa do not indicate a low exposure in patients with extreme body weight (i.e. >130 kg), alectinib is widely distributed and clinical studies for alectinib enrolled patients within a range of body weights of 36.9-123 kg. There are no available data on patients with body weight above 130 kg.

Method of administration

Alecensa is for oral use. The hard capsules should be swallowed whole, and must not be opened or dissolved. They must be taken with food.

Special precautions for storage

Store in the original package in order to protect from moisture

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The patient has a serious or life-threatening disease or condition. The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, including the available ALK inhibitors (ceritinib or crizotinib), in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues and taking into account the type of ALK alterations and CNS involvement.</li> <li>• The patient should have been clearly and completely informed by the requesting physician and provided written consent before the start of the treatment.</li> <li>• The patient has histologically or cytologically confirmed diagnosis of advanced or recurrent (Stage IIIB not amenable for multimodality treatment) or metastatic (Stage IV) NSCLC, has measurable disease prior to administration of treatment that is ALK-positive as assessed prior to initiation of therapy by validated ALK assay (or their combination) performed by laboratory with demonstrated proficiency in specific assays. Asymptomatic brain or leptomeningeal metastases are allowed and might have been treated at the discretion of the investigator as per local clinical practice. Previous CNS radiotherapy allowed if completed at least 14 days before enrolment.</li> <li>• The patient is treatment-naïve for the abovementioned disease (ALK-positive NSCLC).</li> <li>• Age <math>\geq</math> 18 years.</li> <li>• ECOG PS 0-2.</li> <li>• Adequate hepatic, renal, and bone marrow function.</li> <li>• The patient is not eligible for a clinical trial running with alectinib and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.</li> <li>• The patient is considered by the physician to have a potential positive benefit/risk ratio for treatment with alectinib.</li> </ul> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersensitivity to alectinib or any of its excipients.</li> <li>• Pregnancy or lactating, or intending to become pregnant during the study</li> </ul> <p>Roche's responsible physician will treat the treating physician's request within 3 working days.</p> <p>Roche's responsible physician has to give an advice concerning the inclusion of a patient in the program. If that advice is positive, the responsible of the program will make alectinib (covering a treatment period of 3 months; i.e. 4 boxes) available to the patient through the hospital pharmacist within 5 working days.</p> <p>The initiation and conduct of the treatment with alectinib for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician</p>
<p>Duration of the program</p>	<p>The program will start as soon as accepted by health authorities in Belgium. For patients starting alectinib in this program, alectinib will be provided free of charge by Roche on an individual patient basis following the criteria stated above until the product will be reimbursed in Belgium for the abovementioned indication (first-line treatment). Nevertheless, if the request for marketing authorization or reimbursement for alectinib is refused, this program will be</p>

	stopped.
Conditions of distribution	Patients will have access to the medicinal product only at the hospital where the prescribing physician is working. Drug will be delivered to the hospital pharmacy of the requesting physician after approval of initial request or request for resupply.
Responsible of the program	<p>Nv Roche sa  Dantestraat 75  B-1070 Brussel  Tel: +32 2 525 82 11  Fax: +32 2 525 84 66</p> <p>Responsible of the program :  Dr. Christine Lenaerts  christine.lenaerts@roche.com  Tel :+32 2 525 83 23</p> <p>Responsible physician :  Dr. Hans Warrinnier  hans.warrinnier@roche.com Tel : +32 2 525 83 30</p>
Modalities for the disposal	Any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility under the responsibility of the prescribing physician as soon as possible after patient's discontinuation from the Medical Need Program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Medical Need Program can only be used for that particular patient.
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>The treating physician should be immediately informed if the patient should experience any adverse events. The treating physician will then decide whether or not to continue with the treatment or whether concomitant therapy is needed.</p> <p>The following side effects have been reported in clinical trials with alectinib (NP28761, NP28673 and JO28928):</p> <p><b><u>Very common (≥ 1/10 patients)</u></b></p> <p>Blood and lymphatic system disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anaemia (includes cases of anaemia and haemoglobin decreased)</li> </ul> <p>Nervous system disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysgeusia</li> </ul> <p>Eye disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vision disorders (includes cases of blurred vision, visual impairment, vitreous floaters, reduced visual acuity, asthenopia, and diplopia)</li> </ul> <p>Gastrointestinal disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Constipation</li> </ul>

- Nausea
- Diarrhoea
- Vomiting
- Stomatitis

Hepatobiliary disorders

- Increased bilirubin (includes cases of blood bilirubin increased, hyperbilirubinaemia and bilirubin conjugated increased)
- Increased AST
- Increased ALT

Skin and subcutaneous tissue disorders

- Rash (includes cases of rash, rash macopapular, dermatitis acneiform, erythema, rash generalized, rash popular, rash pruritic and rash macular)
- Photosensitivity

Musculoskeletal and connective tissues disorders

- Myalgia (includes cases of myalgia and musculoskeletal pain)
- Increased blood creatine phosphokinase

Renal and urinary disorders

- Blood creatinine increased

General disorders and administration site conditions

- Oedema (includes cases of oedema peripheral, oedema, generalized oedema, eyelid oedema, periorbital oedema)

**Common (≥ 1/100 to < 1/10 patients)**

Cardiac disorders

- Bradycardia (includes cases of bradycardia and sinus bradycardia)

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders

- Interstitial lung disease/pneumonitis

**Uncommon (≥ 1/1000 to < 1/100 patients)**

Hepatobiliary disorders

- Drug-induced liver injury (includes one patient with reported MedDRA term of drug-induced liver injury as well as one patient with reported Grade 4 increased AST and ALT who had documented drug-induced liver injury by liver biopsy)





Nom du médicament	Alecensa								
Nom de la substance active	Alectinib								
Indication et conditions d'utilisation	<p>Alecensa est indiqué en monothérapie en première ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé avec un réarrangement du gène anaplastic lymphoma kinase (ALK-positif) chez les patients adultes.</p> <p>Le traitement par Alecensa doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux. Une méthode d'analyse d'ALK validée est nécessaire pour sélectionner les patients présentant un CBNPC avec réarrangement du gène ALK (ALK-positif). Le statut ALK-positif du CBNPC doit être établi avant l'instauration du traitement par Alecensa.</p> <p><u>Posologie</u> La posologie recommandée d'Alecensa est de 600 mg (4 gélules de 150 mg) deux fois par jour au cours d'un repas (posologie quotidienne totale de 1200 mg).</p> <p><u>Durée de traitement</u> Le traitement par Alecensa doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.</p> <p><u>Retard ou omission d'une dose</u> En cas d'omission d'une prise d'Alecensa, la dose omise doit être prise immédiatement sauf s'il reste moins de 6 heures avant la prochaine dose. Les patients ne doivent pas prendre deux doses en même temps. En cas de vomissement suite à une dose d'Alecensa, les patients doivent prendre la prochaine dose telle que planifiée.</p> <p><u>Adaptations posologiques</u> La gestion des événements indésirables peut nécessiter une réduction de la posologie, une interruption temporaire ou un arrêt de traitement par Alecensa. La posologie d'Alecensa doit être réduite par palier de 150 mg deux fois par jour en fonction de la tolérance. Le traitement par Alecensa doit être définitivement arrêté en cas d'intolérance à la dose de 300 mg deux fois par jour.</p> <p>Les recommandations d'adaptation de la posologie sont décrites dans les Tableaux 1 et 2 ci-dessous.</p> <p>Tableau 1 Schéma de réduction de la posologie</p> <table border="1" data-bbox="528 1821 1485 1971"> <thead> <tr> <th>Schéma de réduction de la posologie</th> <th>Palier de dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Posologie initiale</td> <td>600 mg deux fois par jour</td> </tr> <tr> <td>Première réduction de la posologie</td> <td>450 mg deux fois par jour</td> </tr> <tr> <td>Deuxième réduction de la posologie</td> <td>300 mg deux fois par jour</td> </tr> </tbody> </table> <p>Tableau 2 Recommandations d'adaptation de la posologie en cas d'effets</p>	Schéma de réduction de la posologie	Palier de dose	Posologie initiale	600 mg deux fois par jour	Première réduction de la posologie	450 mg deux fois par jour	Deuxième réduction de la posologie	300 mg deux fois par jour
Schéma de réduction de la posologie	Palier de dose								
Posologie initiale	600 mg deux fois par jour								
Première réduction de la posologie	450 mg deux fois par jour								
Deuxième réduction de la posologie	300 mg deux fois par jour								

indésirables spécifiques

Grade CTCAE <sup>4</sup>	Traitement par Alecensa
Pneumopathie interstitielle diffuse / pneumopathie de tout grade de sévérité	Arrêter immédiatement et définitivement le traitement par Alecensa si aucune autre cause de maladie pulmonaire interstitielle / pneumopathie n'a été identifiée.
Elévation du taux d'ALAT <sup>1</sup> ou d'ASAT <sup>2</sup> de Grade $\geq 3$ ( $> 5$ fois la LSN <sup>5</sup> ) avec un taux de bilirubine totale $\leq 2$ fois la LSN <sup>5</sup>	Interrompre temporairement le traitement jusqu'au retour à la valeur de référence ou à un Grade $\leq 1$ ( $\leq 3$ fois la LSN <sup>5</sup> ), puis reprendre le traitement au palier de dose inférieur (voir Tableau 1).
Elévation du taux d'ALAT <sup>1</sup> ou d'ASAT <sup>2</sup> de Grade $\geq 2$ ( $> 3$ fois la LSN <sup>5</sup> ) accompagnée d'une élévation du taux de bilirubine totale $> 2$ fois la LSN <sup>5</sup> en l'absence de cholestase ou d'hémolyse	Arrêter définitivement le traitement par Alecensa.
Bradycardie <sup>a</sup> de Grade 2 ou de Grade 3 (symptomatique, potentiellement sévère et cliniquement significative, nécessitant une intervention médicale)	<p>Interrompre temporairement le traitement par Alecensa jusqu'au retour à une bradycardie de Grade <math>\leq 1</math> (asymptomatique) ou à une fréquence cardiaque <math>\geq 60</math> bpm. Evaluer les médicaments concomitants connus pour entraîner une bradycardie, y compris les médicaments antihypertenseurs.</p> <p>Si un médicament concomitant favorisant la bradycardie est identifié et arrêté, ou si sa posologie est ajustée, reprendre le traitement par Alecensa à la dernière dose administrée dès le retour à une bradycardie de Grade <math>\leq 1</math> (asymptomatique) ou à une fréquence cardiaque <math>\geq 60</math> bpm.</p> <p>Si aucun traitement concomitant favorisant la bradycardie n'est identifié, ou si le traitement concomitant favorisant la bradycardie n'est pas arrêté ou sa posologie modifiée, reprendre le traitement par Alecensa au palier de dose inférieur (voir Tableau 1) dès le retour à une bradycardie de Grade <math>\leq 1</math> (asymptomatique) ou à une</p>

		fréquence cardiaque $\geq$ 60 bpm.
	Bradycardie <sup>a</sup> de Grade 4 (conséquences menaçant le pronostic vital, nécessitant une intervention urgente)	<p>Arrêter définitivement le traitement par Alecensa si aucun médicament concomitant favorisant la bradycardie n'est identifié.</p> <p>Si un traitement concomitant favorisant la bradycardie est identifié et arrêté ou sa posologie modifiée, reprendre le traitement au palier de dose inférieur (voir Tableau 1) dès le retour à une bradycardie de Grade <math>\leq</math> 1 (asymptomatique) ou à une fréquence cardiaque <math>\geq</math> 60 bpm, avec des contrôles fréquents comme cliniquement indiqué.</p> <p>Arrêter définitivement en cas de récurrence.</p>
	Elévation des CPK <sup>3</sup> > 5 fois la LSN <sup>5</sup>	Interrompre temporairement le traitement par Alecensa jusqu'au retour à la valeur de référence ou à un taux $\leq$ 2,5 fois la LSN <sup>5</sup> , puis reprendre le traitement au même palier de dose.
	Elévation des CPK <sup>3</sup> > 10 fois la LSN <sup>5</sup> ou deuxième élévation des CPK <sup>3</sup> > 5 fois la LSN <sup>5</sup>	Interrompre temporairement par Alecensa le traitement jusqu'au retour à la valeur de référence ou à un taux $\leq$ 2,5 fois la LSN <sup>5</sup> , puis reprendre le traitement au palier de dose inférieur comme indiqué dans le Tableau 1.
<p>ALAT<sup>1</sup> = alanine aminotransférase, ASAT<sup>2</sup> = aspartate aminotransférase, CPK<sup>3</sup> = créatinine phosphokinase, CTCAE<sup>4</sup> = National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events, LSN<sup>5</sup> = limite supérieure de la normale.</p> <p>a Fréquence cardiaque inférieure à 60 battements par minute (bpm).</p> <p><u>Populations particulières</u></p> <p><i>Insuffisance hépatique</i></p> <p>Aucune adaptation posologique particulière n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère. Alecensa n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée à sévère. Par conséquent, l'utilisation d'Alecensa n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée à sévère.</p> <p><i>Insuffisance rénale</i></p> <p>Aucune adaptation posologique particulière n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée. Alecensa n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Cependant, l'élimination de l'alectinib par voie rénale étant négligeable, aucune adaptation posologique</p>		

	<p>n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.</p> <p><i>Patients âgés (≥ 65 ans)</i>          Les données limitées sur la tolérance et l'efficacité d'Alecensa chez les patients âgés de 65 ans et plus ne suggèrent pas qu'une adaptation posologique soit nécessaire pour les patients âgés. Aucune donnée n'est disponible pour les patients âgés de plus de 80 ans.</p> <p><i>Population pédiatrique</i>          La sécurité et l'efficacité d'Alecensa chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.</p> <p><i>Patients de très haut poids corporel (&gt;130 kg)</i>          Bien que les simulations de pharmacocinétique sur Alecensa n'indiquent pas une faible exposition chez les patients de très haut poids corporel (&gt;130 kg), alectinib est largement distribué et les études cliniques sur alectinib ont inclus des patients de poids corporel entre 36,9 et 123 kg. Aucune donnée n'est disponible pour les patients de poids corporel supérieur à 130 kg.</p> <p><u>Mode d'administration</u>          Alecensa est destiné à une administration orale. Les gélules doivent être avalées entières et ne doivent pas être ouvertes ou dissoutes. Elles doivent être prises au cours d'un repas.</p> <p><u>Précautions particulières de conservation</u>          A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.</p>
<p>Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient a une maladie grave ou une maladie qui peut être fatale. Le patient ne peut être traité de façon satisfaisante avec les traitements alternatifs enregistrés et commercialement disponibles, les inhibiteurs ALK inclus (ceritinib ou crizotinib), en accord avec les recommandations cliniques, et ceci pour des problèmes d'efficacité et/ou de sécurité, compte tenu du type d'altérations ALK et de l'atteinte du CNS.</li> <li>• Le patient doit avoir été clairement et complètement informé par le médecin demandeur, et avoir donné un consentement écrit avant le début du traitement.</li> <li>• Le patient doit avoir reçu un diagnostic histologiquement ou cytologiquement confirmé de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé ou récurrent (stade IIIB ne pouvant faire l'objet d'un traitement multimodal) ou métastatique (stade IV) ; a une maladie mesurable ALK-positif avant l'administration du traitement, établie par un test ALK validé (ou la combinaison de ceux-ci) effectué par un laboratoire avec une compétence reconnue pour ces tests spécifiques. Métastases cérébrales asymptomatiques ou leptoméningées, traitées ou non selon le choix de médecin et la pratique courante, permises.</li> <li>• Radiothérapie du SNC antérieure permise à condition qu'elle soit arrêtée au moins 14 jours avant l'inclusion dans le programme.</li> <li>• Le patient est naïf au traitement pour la maladie en question.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge <math>\geq</math> 18 ans.</li> <li>• ECOG PS 0-2.</li> <li>• Fonction hépatique, rénale et médullaire osseuse adéquate</li> <li>• Le patient ne se qualifie pas pour une étude clinique en cours avec alectinib et/ou pour une étude clinique dans l'indication envisagée pour ce programme.</li> <li>• Le médecin demandeur considère que le ratio bénéfice/risque d'un traitement par alectinib est potentiellement positif pour le patient en question.</li> </ul> <p><u>Critères d'exclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersensibilité à l'alectinib ou à tout composant de la formulation d'alectinib.</li> <li>• Grossesse, allaitement ou intention d'être enceinte pendant le programme</li> </ul> <p>Le médecin responsable chez Roche traitera la demande du médecin traitant endéans les 3 jours ouvrables.          Le médecin responsable chez Roche doit donner un avis concernant l'inclusion d'un patient particulier dans le programme. Lorsque cet avis est positif, le responsable du programme mettra alectinib (pour une durée de traitement de 3 mois, càd 4 boîtes) à disposition du patient via la pharmacie de l'hôpital, endéans les 5 jours ouvrables.</p> <p>L'initiation et la conduite du traitement par alectinib pour un patient particulier se feront sous la responsabilité totale et exclusive du médecin traitant.</p>
Durée	<p>Ce programme débutera dès qu'il sera accepté par les autorités belges. Pour les patients commençant un traitement par alectinib dans le cadre de ce programme, l'alectinib sera fourni gratuitement par Roche, au cas par cas, selon les critères indiqués, jusqu'à ce que le produit soit remboursé pour l'indication mentionnée ci-dessus (en première ligne). Toutefois, si la demande d'autorisation de mise sur le marché ou de remboursement pour l'alectinib est refusée, ce programme sera arrêté.</p>
Conditions de distribution	<p>Les patients auront accès au médicament uniquement par l'intermédiaire de l'hôpital où exerce le médecin prescripteur. Le médicament sera fourni à la pharmacie de l'hôpital où exerce le médecin demandeur après approbation de sa demande initiale ou après une demande de nouvel approvisionnement.</p>
Responsable	<p>nv Roche sa          Rue Dante 75          B - 1070 Bruxelles          Tél. : +32.2.525.82.11          Fax : +32.2.525.84.66</p> <p>Responsable du programme :          Dr. Christine Lenaerts</p>

	<p>christine.lenaerts@roche.com          Tel :+32 2 525 83 23</p> <p>Médecin responsable :          Dr. Hans Warrinnier          hans.warrinnier@roche.com Tel : +32 2 525 83 30</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament non utilisé doit être détruit dans un établissement approprié, sous la responsabilité du médecin prescripteur, dès que possible après l'arrêt du programme médical d'urgence par le patient. Le médicament délivré suite à une demande pour un patient particulier dans le contexte du programme médical d'urgence ne peut être utilisé que pour ce patient.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin doit être immédiatement prévenu si le patient présente des effets indésirables pendant le traitement. Le médecin devra prendre la décision concernant la poursuite du traitement par ce produit et les mesures nécessaires à prendre.</p> <p>Les effets secondaires suivants ont été observés lors d'essais cliniques chez des patients traités par alectinib (NP28761, NP28673 et JO28928) :</p> <p><b><u>Très fréquent (≥ 1/10 patients)</u></b></p> <p>Affections hématologiques et du système lymphatique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anémie (comprend des cas d'anémie et de diminution de l'hémoglobine)</li> </ul> <p>Affections du système nerveux</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysgueusie</li> </ul> <p>Affections oculaires</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trouble de la vision (comprend des cas de vision trouble, d'atteinte visuelle, de corps flottants vitréens, de diminution de l'acuité visuelle, d'asthénopie et de diplopie)</li> </ul> <p>Affections gastro-intestinales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Constipation</li> <li>- Nauseés</li> <li>- Diarrhée</li> <li>- Vomissements</li> <li>- Stomatite</li> </ul> <p>Affections hépatobiliaires</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation de la bilirubinémie (comprend des cas d'augmentation du taux sanguin de bilirubine, d'hyperbilirubinémie et d'augmentation du taux de bilirubine conjuguée)</li> <li>- Augmentation des ASAT</li> <li>- Augmentation des ALAT</li> </ul> <p>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eruption cutanée (comprend des cas de rash, de rash maculopapuleux,</li> </ul>

de dermatite acnéiforme, d'érythème, de rash généralisé, de rash papuleux, de rash prurigineux et de rash maculeux)

- Photosensibilité

Affections musculo-squelettiques et systémiques

- Myalgie (comprend des cas de myalgie et de douleur musculo-squelettique)
- Augmentation du taux sanguin de créatinine phosphokinase

Affections du rein et des voies urinaires

- Augmentation de la créatininémie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Œdème (comprend des cas d'œdème périphérique, d'œdème, d'œdème généralisé, d'œdème palpébral et d'œdème périorbital)

**Fréquent (≥ 1/100, < 1/10 patients)**

Affections cardiaques

- Bradycardie (comprend des cas de bradycardie et de bradycardie sinusale)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

- Pneumopathie interstitielle diffuse / pneumopathie inflammatoire

**Peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100 patients)**

Affections hépatobiliaires

- Lésion hépatique d'origine médicamenteuse (comprend un patient avec une lésion hépatique d'origine médicamenteuse selon le terme MedDRA ainsi qu'un patient avec une augmentation des ALAT et ASAT de Grade 4 qui a une lésion hépatique d'origine médicamenteuse documentée par une biopsie hépatique)



